Sonder-Abdruck aus den Charité-Annalen. XXIII. Jahrg.

Sarcomatose und lymphatische Leukämie.

Von

Dr. Hermann Strauss,

Privatdocenten und Assistenten der III. med. Klinik.

Der Fall, über welchen ich hier berichten möchte, war bereits Gegen-and einer pathologisch-anatomischen Demonstration von Seiten des Herrn eheimrath Virchow. Herr Geheimrath Virchow nahm Veranlassung, die atomischen Präparate des Falles in der Berliner medicinischen Gesellhaft in der Sitzung vom 15. Juni 1898[1]) zu demonstriren. Diese Thatche enthebt mich einer Begründung der Besonderheit des Falles und fort mich auch dazu auf, die klinischen Einzelheiten der ebenso seltenen s theoretisch interessanten Beobachtung hier etwas eingehender zu berechen.

Pat., ein 72jähriger Kassenbote G. Q., wurde am 20. Mai 1898 in die III. medic. inik aufgenommen.

Anamnese: Der Vater des Pat. starb an unbekannter Krankheit, die Mutter an tersschwäche. Geschwister sind nicht vorhanden. In den Kinderjahren machte Pat. asern durch, während seiner militärischen Dienstzeit Malaria, sonst war er nie krank, r will er vor 40 Jahren eine gonorrhoische Infection durchgemacht haben. Seit igust vorigen Jahres klagt Pat. über Beschwerden beim Urinlassen. Er hatte einmal ötzlich Harnverhaltung, die durch innerliche Medication behoben wurde. Im vorigen mmer will er häufig Eiter und auch Blut durch die Harnröhre verloren haben.

Seit September 1897 klagt Pat. über hochgradigen Luftmangel und allgemeine rperschwäche, so dass er zeitweise bettlägerig wurde. Der Zustand verschlimmerte h im Januar d. J. derart, dass Patient ärztliche Hilfe aufsuchte. Da keine Besserung seinem Befinden auftrat, suchte Pat. die Hilfe der Kgl. Universitäts-Poliklinik auf, n wo aus er der III. med. Klinik zugesandt wurde.

---

[1]) cf. Berl. klin. Wochenschr. 1898. No. 27.

Status praesens: Pat. ist ziemlich gross, von kräftigem Knochenbau, von blasser, schlaffer, etwas welker Haut. Der Panniculus ist geschwunden, die Muskulatur ist schlaff und weich. Auf der Haut der Oberschenkel finden sich zahlreiche Petechien sowie Kratzeffecte, welche auch auf der Haut der Unterschenkel zu sehen sind. Oedeme sind nicht vorhanden, dagegen sind die Inguinal-, Cervical-, Supraclavicular- und Axillardrüsen geschwollen. Die Drüsen sind mandel- bis pflaumengross, nur in der Achselhöhle bis kleinapfelgross, liegen einzeln neben einander und sind nicht mit einander verbacken. Ihre Oberfläche ist glatt. Am zweiten Finger der linken Hand besteht eine Narbe und ebenso eine Steifigkeit der Gelenke, welche von einem Unfall herrühren; es ist ferner beiderseits eine Hydrocele vorhanden. An der Corneo-Scleralgrenze besteht Arcus senilis.

Der Thorax ist gut gewölbt, beiderseits gleich. Der Athmungstypus ist vorwiegend costal. Die Athmung selbst ist mühsam, etwas beschleunigt, 32 in der Minute. Beklopfen des Sternums wird schmerzhaft empfunden.

Die Percussion ergiebt links überall lauten vollen Schall, sowie Vesiculärathmen von rauhem Charakter. Dasselbe ist auch rechts vorn und rechts hinten oben zu finden. Dagegen ist rechts hinten unten vom 6.—7. Brustwirbel abwärts Dämpfung, leises Bronchialathmen und Abschwächung des Stimmfremitus nachweisbar. Auswurf ist nur in ganz spärlichem Grade vorhanden. Derselbe ist schleimig-eitrig.

Cor: Der Spitzenstoss liegt im 5. Intercostalraum in der Mammillarlinie und ist nur undeutlich fühlbar. Die rechte Herzgrenze ist am linken Sternalrand, die obere Herzgrenze auf der 3. Rippe. Die Herzdämpfung überschreitet nach links nicht die linke Mammillarlinie. Die Herztöne sind rein. Der Puls ist voll, stark gespannt, regelmässig, 80. Die Radialarterie ist geschlängelt, stark sclerosirt.

Das Abdomen ist gleichmässig gewölbt, nirgends besonders druckempfindlich. Die Leber ist nicht vergrössert. Die Milz ist bei Diagonallage des Pat. deutlich fühlbar, doch überragt sie den Rippenbogen um nicht mehr als Fingerbreite.

Von Seiten des Nervensystems ergiebt sich, dass der Patellarreflex nicht vorhanden ist. Die Pupillen reagiren auf Licht und Accomodation. Die Augenspiegeluntersuchung ergiebt nichts Abnormes.

Der Urin ist spärlich, die Menge beträgt 600 ccm, er lässt ein Uratsediment ausfallen, enthält kein Albumen, auch keine Albumosen (Untersuchung nach Salkowski), ferner keinen Zucker. Spec. Gew. 1024.

Der Stuhl zeigt keine Abweichung von der Norm.

Die Untersuchung des Blutes ergiebt:

Erythrocyten 5112000,
Leukocyten 32000.
Hämoglobingehalt ca. 80 pCt. (Gowers).

Im Triacidpräparat finden sich die Leukocyten fast nur aus kleinen mononucleären Zellen (Lymphocyten) bestehend. Eine vergleichende Zählung der Leukocyten ergiebt, dass gegen 90 pCt. der Leukocyten aus kleinen mononucleären Zellen (Lymphocyten) besteht; kaum 10 pCt. bestehen aus polynucleären Zellen, es sind ferner vereinzelt grosse mononucleäre Zellen, sowie nur ganz vereinzelte eosinophile Zellen zu sehen. Kernhaltige rothe Blutkörperchen sind nicht zu finden. Eosin-Methylenblaupräparate, welche nach Chenzinsky angefertigt sind (Fixation nach Nikiforoff), ergeben denselben Befund. Auffallend sind bei beiden Färbungen besonders in dem Eosin-Methylenblaupräparat zahlreiche lappige Gebilde, welche etwa $2^1/_2$—3 mal so gross sind als rothe Blutkörperchen und welche die blaue Methylenfarbe bedeutend schwächer annehmen als die Lymphocyten. Diese Bildungen, welche aus dem Triacidgemenge einen grünblauen

ırbenton annehmen und auch hiebei sich nur sehr schwach färben, sind opak und in rer ganzen Ausdehnung von gleichmässigem Aussehen. An einzelnen dieser Zellen ıdet sich in excentrischer Lage eine kleine dunkler gefärbte Stelle. Die Bedeutung eser Gebilde ist nicht sicher zu entscheiden.

Diagnose: Lymphatische Leukämie. Arteriosclerose. Milztumor in Folge von ›ukämie oder alter Malaria? Pleuritis dextra.

Krankheitsverlauf.

Patient klagt dauernd über starke Athemnoth, welche beim Sitzen geringer ist als im Liegen. Pat. ist zeitweise Nachts unruhig und delirirt manchmal etwas. Der Puls hwankt zwischen 76 und 96. Fieber ist nie vorhanden. Am 3. Juni wird ein Cantha-lenpflaster gelegt. Der Inhalt der Blase wird durch Anstich entnommen und centri-girt. Das Centrifugat besteht nur aus polynucleären Leukocyten und ›ukocyten mit gelappten Kernen. Dieselben zeigen neutrophile Körnung. Einige ıge vorher ist eine Venaepunctio gemacht worden. Das Blutserum des Venaepunctio-ıtes enthält keine Albumosen. Blutpräparate, welche in der Zwischenzeit gemacht ›rden sind, ergeben stets denselben Befund wie oben. Die Erythrocytenzahl beträgt am Juni 2680000. Die Zahl der Leukocyten 65600. Die Mischung der Leukocyten ist e oben. Die gelappten opaken Bildungen sind in allen Präparaten nachweisbar. Stets ılt die grosse Seltenheit von eosinophilen Zellen auf. Eine Leukocytenzählung am Juni ergiebt 57600 Leukocyten. Während in den früheren nach Chenzinsky an-fertigten Präparaten die einkernigen Lymphkörperchen zum Theil einen sehr stark ge-bten Kern und einen kaum sichtbaren Protoplasmasaum gezeigt haben, zum Theil einen ıssen, homogen blau gefärbten Kern mit stärker gefärbtem, schmalem, schwach gekörn-n Protoplasmasaum erkennen liessen, ist jetzt das letztere Zellbild fast ausschliesslich treten. Die Zellen mit blassem, homogenem, hellblauem Kern und intensiv blau ge-btem, feinkörnigem schmalem Protoplasmasaum sind entweder so gross wie rothe ıtkörperchen oder sie besitzen die doppelte Grösse. Es kommen auch Grössen vor, lche dazwischen liegen. — Das Befinden des Pat. verschlimmert sich zusehends, die ruhe des Pat. nimmt zu, es treten stärkere Delirien auf, der Puls steigt auf 100 und 11. Juni tritt der Exitus unter den Erscheinungen von Herzcollaps ein.

(Hierher gehörige Tabelle s. umstehend.)

Obduction (ausgeführt von Herrn Dr. Jürgens).

Auszug aus dem Protocoll: Leiche von grosser Statur, stark abgemagert, Haut ıig, welk, rauchig braun gefärbt. Leichte Arthritis deformans. Herz klein, braun. ıppen intact. In der rechten Pleurahöhle hämorrhagischer Erguss. Sarcomatöse Infil-ıion der Pleuren beiderseits, in der rechten Pleurahöhle freiliegende markige erbsen-kirschgrosse Tumoren. Sarcomatöse Infiltration am Periost und am parostalen Ge-be aller Rippen. Rechte Lunge stark comprimirt. Die Lungen sonst frei. Die ›nchialdrüsen bilden taubeneigrosse Tumoren. Die sarcomatöse Infiltration ist stellen-se, namentlich im Umfang der Wirbelsäule bis 2 Finger dick, weich, schmierig, ichmässig grau oder grauroth ohne Gelbfärbung. Die Halsorgane sind intact.

Schädel, Hirn und Hirnhäute sind intact. Die Milz ist sehr gross und zeigt be-ıtende Verdickung der Trabekel, sowie eine weiche dunkelrothe Pulpa ohne Tumor. Leber ist ziemlich gross. An der Peripherie der Acini leichte markige Infiltration. ren von gewöhnlicher Grösse. Spur von Granularatrophie. Kalk in den Papillen. ıtiple Divertikel an der grossen dickwandigen Harnblase. Starke Hypertrophie aller ›pen der Prostata. Linke Samenblase verödet. Doppelseitige Hydrocele. Sarcomatöse

Eosinophile Zellen.	Polynucleäre Zellen.	Kleine mononucleäre Zellen mit stark färbbarem Kern und schwach gefärbtem Protoplasma.	Grosse mononucleäre Zellen mit stark gefärbtem Kern und schwach gefärbtem Protoplasma.	Kleine mononucleäre Zellen mit schwach gefärbtem Kern und stärker gefärbtem schmalem Protoplasmasaum.	Grössere [1]) mononucleäre Zellen mit schwach gefärbtem Kern und stärker gefärbtem Protoplasmasaum.	Gelappte [2]) Bildungen, homogen ca. $2^1/_2$—3 mal so gross als ein Erythrocyt.	Polynucleäre pCt. in toto.	Mononucleäre pCt. in toto.
0 pCt.	8 pCt.	19 pCt.	1 pCt.	27 pCt.	45 pCt.	12 auf 100	8 pCt.	92 pCt.
1 „	10 „	24 „	1 „	24 „	40 „	18 „ „	11 „	89 „

II. Triacidpräparat.

Eosinophile Zellen	Neutrophile polynucleäre							
		An den übrigen Zellen keine deutlichen Granulationen mit der Triacidfärbung zu erzielen.						
1 pCt.	6 pCt.							
0 „	8 pCt.							

[1]) Unter kleinen mononucleären Zellen sind Zellen von der Grösse eines Erythrocyten, unter grossen mononucleären Zellen sind die bekannten „grossen mononucleären Zellen" Ehrlich's verstanden. Das, was ich als „grössere mononucleäre Zellen" bezeichnet habe, ist mit den letzteren nicht zu verwechseln. Es sind damit mononucleäre Leucocyten gemeint, welche zwar etwas grösser als Erythrocyten, nie aber mehr als doppelt so gross waren. Sie gehören noch der Gruppe der Lymphocyten an.

[2]) Die gelappten Bildungen, über deren Deutung ich mich eines Urtheils enthalte, sind bei der procentualen Berechnung nicht mit einbezogen. Bei der Betrachtung fällt auf, dass die Leucocyten eine gewisse Neigung zeigen, gruppenweise zusammenzuliegen. Manche Gesichtsfelder sind ganz frei von Leukocyten, während in anderen oft 10 und 12 Leucocyten zu sehen sind.

filtration der portalen, inguinalen und retroperitonealen Drüsen. Sarcomatöse Infiltration s Markes des rechten Humerus und des rechten Femur. Die untere Epiphyse ist frei.

Resumé: Sarcoma periostale et parostale et pleurae lateris utriqu e, costarum et pulmonum, thoracis, costarum et humeri et femoris xtri et hepatis et glandularum bronchialium et portalium et epistricarum et retroperitonealium et inguinalium et lumbarium. Pleuis haemorrhagica sarcomatosa dextra. Cystitis chronica. Diverticum multiplex cystidis. Hypertrophia permagna prostatae. Sarcoma usculi pectoralis et pelvis et quadrati lumborum. Hyperplasis indutiva lienis. Marasmus universalis.

Bei der Erörterung dieses Falles werde ich mich lediglich auf die klinihe Seite, vor allem auf die Besprechung der hämatologischen Verhältnisse schränken.

Das Blutbild, welches in unserem Fall vollkommen demjenigen der mphocytämie oder der Lymphämie entsprach, fordert wegen des eigentigen pathologisch-anatomischen Befundes zunächst dazu auf, Umschau halten, unter welchen Bedingungen bisher eine einseitige Lymphocytenrmehrung im Blute beobachtet wurde. Eine solche Umschau wird schon s dem Grunde nahegelegt, weil über die Stellung der „lymphatischen ukämie" zur Leukämie überhaupt keineswegs übereinstimmende Meinungen n den verschiedenen Autoren geäussert werden. Wie wir später sehen rden, entspricht der „lymphatischen Leukämie" ein wohl charakteritĕs Blutbild, dessen Aetiologie allerdings nicht eine einheitliche zu sein heint. Da die Lymphocyten auf chemotactische Einflüsse nicht reagiren, ist die „Lymphocytose" principiell etwas anderes, als die Leukocytose nsu strictori (= Vermehrung der polynucleären neutrophilen Zellen). nseitige Vermehrung der Lymphocyten wurde bisher beobachtet nach lzexstirpation beim Meerschweinchen (Kurloff (1) unter Ehrlich's Leing), ferner bei malignem Lymphom (Ehrlich (2) und Karewski). Bei zterer Krankheit war die Lymphocytose zuweilen so hochgradig, dass beinahe „leukämischen Charakter" trug. Lymphocytose fand Ehrlich iterhin bei schweren Anämien und ich kann dies auf Grund eigener Beachtungen, cf. pag. 352, Tab., bestätigen. Bei Lues fand Bieganski , bei schwerer Rachitis Rieder (4) dieselbe Erscheinung. Meunier wies m Keuchhusten, Türk (5), bei Masern und Scharlach Lymphocytose ch, ich selbst beobachtete sie einmal im Fieberanstieg bei Malaria, cf. g. 352, Tab. Grawitz und Botkin (6) sahen Lymphocytose nach berculininjectionen bei tuberculösen Personen, Rieder bei den Magenrmcatarrhen der Säuglinge; Waldstein (7) giebt an, durch Pilocarpinectionen eine Lymphämie erzeugt zu haben und Rieder sah eine solche geringem Grade bei der Verdauungsleukocytose. Ich selbst (8) habe mal 51 pCt. mononucleäre und 49 pCt. polynucleäre Zellen im Blute

eines Falles von paroxysmaler Hämoglobinurie beobachtet. Auf enge Be-
ziehungen zwischen einseitiger Lymphocytenvermehrung und acuter Leu-
kämie hat in jüngster Zeit A. Fränkel (9) in einer umfassenden Arbeit
die Aufmerksamkeit gelenkt, in der er, nachdem Ebstein bereits über
diesen Gegenstand gearbeitet hatte, in erschöpfender Weise an der Hand
zahlreicher eigener Beobachtungen den gegenwärtigen Stand der Frage klar
gelegt hat. Wenn auch die ursprüngliche Auffassung von A. Fränkel,
dass eine einseitige Vermehrung der Lymphocyten die Diagnose einer acuten
Leukämie zulasse, durch Beobachtungen von Senator (10), Grawitz (11),
von Noorden-Stüve (12), Litten-Hirschlaff (13), sowie durch eine
spätere Beobachtung von A. Fränkel, vom Autor selbst, eingeschränkt wurde
(Verein f. inn. Med. 1898), so steht in dieser Frage doch soviel fest, dass
unter den Fällen von Lymphämie die acuten Leukämien ein relativ grosses
Contingent stellen, so dass man bei Vorhandensein einer fast reinen Lymph-
ämie stets mit der Diagnose einer acuten Leukämie wenigstens rechnen
muss.

Da unser Fall in besonderem Grade die Aufmerksamkeit auf die Frage
lenkt, ob und inwieweit Vermehrung der Leukocyten bei Vorhandensein
von Sarcomen beobachtet ist, so möchte ich, ehe ich weiter an die Er-
örterung des Falles gehe, noch erwähnen, dass schon Lücke (15) darauf
hinwies, dass er bei rasch wachsenden, die Kapsel perforirenden, weichen
Lymphosarcomen eine Vermehruag der weissen Blutkörperchen beobachten
konnte und dass späterhin die Mehrzahl derjenigen Autoren, welche Sar-
comfälle untersucht haben, eine Vermehrung der Leukocyten nachweisen
konnte. In einer Tabelle von Limbeck's (16), in welcher die einschlägigen
Befunde einer Reihe von Autoren (Hayem, Alexander, Rieder, v. Lim-
beck) mitgetheilt sind, finden wir bei Lymphosarcom Leukocytenwerthe
angegeben, welche zwischen 11,700 und 55,100 schwanken, und bei Osteosar-
com Werthe zwischen 6000 und 32000 Leukocyten. Canon (17) fand
einmal das Verhältniss der Leukocyten zu den rothen Blutkörperchen
= 1 : 100, Sadler fand bei der Untersuchung von 4 Fällen von Sarcom
stets Leukocytenvermehrung, welche in 3 Fällen zwischen 15000 und 3300[illegible]
schwankte und in einem Falle die Höhe von 372000! Leukocyten er-
reichte (Verhältniss der rothen Blutkörperchen zu den weissen = 7,3 : 1).
Sadler weist gleichzeitig auf Beobachtungen von Münzer und Larche
hin, welche bei Sarcomen des Abdomens Leukocytose fanden. Auch
Reinbach's (19) Untersuchungen bei Sarcomen ergaben Leukocyten-
werthe, welche zwischen 6000 und 25000 lagen. So zahlreich indessen
die mitgetheilten Angaben über Leukocytenvermehrungen bei Sarcomfällen
sind, so spärlich sind die Mittheilungen der einzelnen Autoren über die
Befunde, welche sie an den Kernen und an den Protoplasmagranulationen
der Leukocyten erheben konnten. Rieder fand in seinen Fällen kein-

eutliche Aenderung der Mischung der Leukocyten. Reinbach fand bei einen Untersuchungen trotz bestehender Leukocytenvermehrung die Zahl er kleinen Lymphocyten gegen die Norm vermindert. Bei einigen später och genauer zu erwähnenden Fällen, welche von Leyden (20), Ehrlich 21), Litten (22), Waldstein (23), Epstein (24), mitgetheilt haben, inden sich neben dem Blutbilde der perniciösen Anämie vorwiegend die rossen einkernigen Zellen vermehrt und auch Palma (25), welcher eine nserem Falle in vielen Beziehungen ähnliche Beobachtung beschreibt, emerkt ausdrücklich, dass die Vermehrung der einkernigen Leukocyten in einem Falle vorwiegend die grossen einkernigen Elemente betraf. Vorliegende Vermehrung der einkernigen Leukocytenelemente hat auch v. Limeck bei Lymphosarcomatose beobachtet, denn dieser Autor sagt wörtlich). 323): „Excessive Leukocytose, welche mitunter gleichfalls den mononucleären Typus zeigt, und geringgradige lymphatische Leukämie wären ann durch den Blutbefund allein überhaupt nicht auseinanderzuhalten.“

Da wir in Folgendem uns wesentlich mit der Frage der Beziehung es in unserem Falle vorhanden gewesenen Blutbildes zu den bei der Obuction nachgewiesenen sarcomatösen Veränderungen beschäftigen werden, o müssen wir das Blutbild unseres Falles vorher einer genaueren Betrachtung nterwerfen. Die Mischung der Leukocyten, deren Zahl in toto zwischen 2000 und 65600 schwankte, war derart, dass unter den mononucleären ellen die kleinen Lymphocyten weit überwogen. „Grosse mononucleäre ellen“ von der 3 und 4fachen Grösse eines rothen Blutkörperchens waren öchst spärlich. Diejenigen mononucleären Zellen, welche in der Tabelle der ergleichenden Leukocytenzählung als „grössere mononucleäre Zellen“ mit chwach färbbarem Kern und stärker gefärbtem Protoplasmasaum angeihrt sind, waren höchstens 2 mal so gross als ein rothes Blutkörperchen, sie ehören nicht in die Gruppe der „grossen mononucleären Zellen“ Ehrch's, sondern sind noch den Lymphocyten zuzurechnen. Im Ganzen achten die mononucleären Zellen ca. 90 pCt. der gesammten Leukocyten us, die Zahl der polynucleären Zellen betrug nicht ganz 10 pCt. Bei ieser Rechnung sind die eigenthümlichen Bildungen, welche wir als geppte Bildungen beschrieben haben, nicht in die Rechnung einbezogen.

Was die Protoplasmakörnung anlangt, so zeigten die polynucleären eukocyten neutrophile Körnung; die kleinen mononucleären Lymphocyten eigten entweder einen kaum erkennbaren Protoplasmasaum, oder sie liessen, lls sie einen schwach gefärbten hellen homogen aussehenden Kern zeigten, ei Eosin-Methylenblaufärbung ein fein gekörntes blau gefärbtes Protoasma erkennen. Der Protoplasmasaum war dabei schmal, die feinen auen Punkte waren aber stärker gefärbt als der Kern. Letzteres gilt uch von den Formen, welche ich als „grössere mononucleäre Zellen mit chwach gefärbtem Kern und stärker gefärbtem Protoplasma“ in der Tabelle

aufgeführt habe und welche ich als etwas grössere Lymphocyten ansehe. Eigentliche Mastzellen waren nicht zu finden. Die Zahl der neutrophilen mononucleären Markzellen war höchst spärlich, ebenso diejenige der eosinophilen Zellen. Kernhaltige rothe Blutkörperchen waren nicht zu sehen. Ueber die bei Eosin-Methylenblaufärbung sich homogen blass-blau, bei Triacidfärbung sich schwach grün färbenden lappigen Bildungen — von welchen ich nicht weiss, ob sie Degenerationsformen von Leukocyten, speciell von grossen mononucleären, oder von Amöben oder sonst etwas darstellen — möchte ich mich jedes Urtheils enthalten. Wegen der Constanz des Vorkommens dieser Gebilde in allen untersuchten Präparaten möchte ich sie aber keinesfalls für Verunreinigungen oder Kunstproducte halten.

Es handelte sich also nach diesem Befund um eine hochgradige Aenderung des normalen Mischungsverhältnisses der Leukocyten mit colossaler Vermehrung der mononucleären Lymphocyten und einer nicht bloss relativen, sondern in geringerem Grade auch absoluten Verminderung der neutrophilen polynucleären Leukocyten.

Bei einer Umschau nach ähnlichen Beobachtungen in der Literatur finden wir, dass eine Reihe von Autoren ähnliche Aenderungen der Blutmischung bei Fällen gefunden haben, welche sie als Lymphämie bezeichnen. Die polynucleären Leukocyten machten in dem Falle H. F. Müller's (26) nur 1,7 pCt. der Leukocyten aus. In dem Falle von Grawitz betrugen die neutrophilen polynucleären und die eosinophilen zusammen in maximo höchstens 5 pCt. A. Fränkel giebt an, dass die Zahl der polynucleären Leukocyten bei der acuten Leukämie auf $1/3$ ja sogar bis auf $1/4$ des Normalen herabgesetzt sein kann, cf. auch die Fälle von Muir, Matthes-Hindenburg, P. Guttmann u. A. Die eosinophilen Leukocyten fanden P. Guttmann (27), Wertheim (28), von Limbeck, H. F. Müller, A. Fränkel, Muir (29), Hindenburg (30), A. Westphal (31), Hintze (32), Eichhorst (33) u. A. bei der lymphatischen Leukämie gleichfalls vermindert. Markzellen haben Limbeck und Grawitz in ihren Fällen vollständig vermisst, Müller fand sie in seinen Präparaten vereinzelt, Heubner (34) und A. Fränkel vermissten sie in ihren Fällen gleichfalls vollständig und Muir fast vollständig. Kernhaltige Erythrocyten fanden Hayem und Müller vereinzelt, Wertheim vermisste sie, von Limbeck fand sie in einem Falle, in einem anderen nicht, und in A. Fränkel's Fällen war ihre Zahl meist eine geringe, nur 2 mal fiel ihre grössere Menge unmittelbar auf.

Sehr auffallend war in unserer Beobachtung das Blutbild am 8. Juni, also 3 Tage vor dem Tode. Während in den früher angefertigten Blutpräparaten zum Theil kleine Lymphocyten mit intensiv dunkel gefärbtem Kern und einem schmalen, nicht gefärbten Protoplasmasaum zu sehen waren, fanden sich bei der Methylenblau-Eosinfärbung diese nicht mehr, und es zeigten sich fast ausschliesslich mononucleäre Elemente mit blassem,

gleichmässig gefärbtem, hellem, rundem, bezw. ovoidem Kern und einem schmalen, feingekörnten, die Methylenblaufärbung in intensivem Grade annehmenden, also basophilen Protoplasmasaum. Diese Zellen zeigten theils die Grösse eines gewöhnlichen Lymphocyten, theils waren sie bis doppelt so gross. Bei einigen dieser Elemente war im Kern ein punktförmiges Gebilde excentrisch gelagert zu sehen (Nucleolus). Lymphocyten der beschriebenen Art habe ich bei chronischen Leukaemien mit weit polymorpherem Blutbilde, als es in dem vorliegenden Falle zu beobachten war, wiederholt, aber nur in geringer Menge gesehen, auch vereinzelt bei anderen Zuständen beobachtet. Sie werden von Ehrlich in dem Capitel Lymphocyten (p. 46) mit den Worten abgehandelt: „Kern und Protoplasma sind basophil, jedoch so, dass bei vielen Färbungsarten das Protoplasma eine weit stärkere Affinität zu den basischen Färbstoffen besitzt, als der Kern. Die Kernfigur tritt dann als ein relativ heller Kern aus der intensiv eigenartig netzartig gefärbten Protoplasmamasse hervor.“ Nach Ehrlich sind es also gewöhnliche Lymphocyten, deren eigenartiges Aussehen nur durch die Färbungsart bedingt ist. Da aber der Färbungsmodus bei allen meinen Präparaten derselbe war, so schien es mir der Mühe werth, nachzusehen, ob nicht bestimmte Eigenschaften der Zelle selbst an diesem eigenartigen Verhalten schuld sein könnten. Diese Frage drängte sich mir vor Allem auch deshalb auf, weil ich einige Wochen nach Erhebung dieses Befundes bei zwei Fällen von perniciöser Anämie, bei welchen Gigantoblasten und Normoblasten nachgewiesen waren, bei Vorhandensein einer relativen Leucocytose unter den Leucocyten zahlreiche Vertreter des eben beschriebenen Typus vorfand. Die Leucocytenwerthe betrugen in Fall I = 9600 bei 1104000 Erythrocyten, in Fall II = 10400 bei 2,272000 Erythrocyten. Einer dieser Fälle (Fall II) verdient noch ein besonderes Interesse deshalb, weil nach anfänglichem Fehlen der kernhaltigen rothen Blutkörperchen eine mmonatliche Periode vorhanden war, in welcher massenhaft kernhaltige rothe Blutkörperchen, speciell viele Gigantoblasten nachweisbar waren, und dann mehrere Monate lang die kernhaltigen rothen Blutkörperchen wieder vollständig im Blute fehlten. Es war ein Fall, bei welchem eine vollständige „Apepsia gastrica“ nachgewiesen werden konnte, als deren Ursache bei dieser Lage der Dinge wohl eine mehr oder weniger ausgebreitete Atrophie der Magen- und vielleicht auch der Darmschleimhaut angenommen werden durfte. Helminthen konnten bei diesem Falle unzweifelhafter perniciöser Anämie (Netzhautblutungen, Rückenmarksveränderungen) im Stuhle nicht nachgewiesen werden.

Mit Rücksicht auf diese Beobachtungen habe ich in einer Reihe von Fällen Blutpräparate unter Anwendung derselben Methodik (Eosin-Methylenblau nach Chenzinsky) angefertigt und vergleichende Zählungen der Leukocyten vorgenommen. Ich fand dabei Folgendes:

Laufende Nummer	Krankheit	Eosinophine Zellen %	Polynucleäre Zellen %	Mononucleäre Zellen: kleiner Kern stark gefärbt, Protoplasma schwach %	Mononucleäre Zellen: gross. Kern stark gefärbt, Protoplasma schwach %	Mononucleäre Zellen: klein. Kern blass, Protoplasmasaum stark blau %	Mononucleäre Zellen: gross. Kern blass, Protoplasmasaum stark blau %	Polynucleäre Zellen %	Mononucleäre Zellen %
1	Perniciöse Anämie I. . .	3	36	3	10	31	17 5 % Mastzellen	39	61
2	do. II. . .	3	40	—	6	24	26 5 % Mastzellen	43	57
3	do. III. . .	2	62	23	9	1	3	64	36
4	do. IV. . .	1	60	25	10	2	2	61	39
5	Anämie bei Carcinom . .	1	70	23	6	—	—	71	29
6	Secundäre Anämie . . .	1	77	4	18	—	—	78	22
7	Anämie bei hypertrophischer Lebercirrhose. . .	1	73	10	16	—	—	74	26
8	Anämie bei Purpura rheumatica	1	72	8	8	5	6	73	27
9	Anämie bei Arteriosclerose und Hämorrhoidalblutungen	2	56	24	18	—	—	58	42
10	Malaria, Fieberanstieg . .	2	54	—	2	—	42	56	44
11	Phthisis febrilis	1	85	3	11	—	—	86	14
12	do.	2	68	20	10	—	—	70	30
13	Cholelithiasis, Icterus . .	2	66	7	25	—	—	68	32
14	Schrumpfniere	3	69	16	12	—	—	72	28
15	Parenchymatöse Nephritis .	1	70	12	17	—	—	71	29
16	Schrumpfniere, Cor debile	6	65	8	10	6	5	71	29
17	Lues cerebri, Schmiercur .	3	67	10	20	—	—	70	30
18	Vitium cordis mit Compensationsstörung	1	70	2	2	24	1	71	29
19	Vitium cordis ohne Compensationsstörung . . .	1	71	3	10	13	2	72	28
20	Alcoholismus chronicus . .	1	64	24	11	—	—	65	35
21	Lumbago	1	69	12	18	—	—	70	30
22	Leukämie, gemischte Form	5	50	14	30	—	1	54	46

Nach dem Ergebniss dieser Tabelle ist es immerhin fraglich, ob nur [be]stimmte Eigenschaften der Färbeflüssigkeit an der verschiedenen Färbung [de]s Protoplasmas und der Kerne schuld sind, denn wir haben wiederholt im [se]lben Präparat (cf. No. 1, 2, 8, 16) beide Formen gesehen. Freilich genügen [di]ese Untersuchungen noch nicht, um über die Ursachen dieses differenten [V]erhaltens sicheren Aufschluss zu geben. Beiläufig wollen wir bemerken, [da]ss wir in Fall 13 und Fall 17 im Präparat mehrere, den Riesenzellen [de]s Knochenmarks ähnliche, Gebilde gesehen haben; ferner fielen uns im [Bl]ute des Leukämischen (Tab. No. 22) zahlreiche Mastzellen auf.

Wenn man sich nach diesen Auseinandersetzungen fragt, ob unser Fall [in] der That der lymphatischen Leukämie zugerechnet werden darf, deren [Bl]utbild, wie wir sehen, neben der Zunahme der mononucleären Zellen noch [du]rch eine Verminderung der polynucleären neutrophilen und der eosino[ph]ilen Zellen, sowie meist auch durch das Fehlen kernhaltiger rother Blut[kö]rperchen charakterisirt ist, so muss man sich sicher für das Vorhanden[se]in einer „lymphatischen Leukämie" entscheiden. Die alte Definition, [da]ss die Leukämie da beginnt, wo das Verhältniss der weissen zu den [ro]then Blutkörperchen eine bestimmte Zahlengrenze, 1 : 20 (Huss), über[sc]hreitet, gilt heutzutage nicht mehr, sondern wir trennen die Leukocytose [vo]n der Leukämie mehr nach qualitativen, als nach quantitativen Gesichts[pu]nkten ab. Während wir bei der Leukocytose eine Ueberschwemmung [de]s Blutes mit den beweglichen neutrophilen polynucleären Zellen vor uns [ha]ben, ist unser Fall dadurch ausgezeichnet, dass die Vermehrung der [Le]ukocyten ausschliesslich solche Elemente betrifft, welche keine Eigen[be]wegung besitzen.

Dieser Unterschied im Verhalten der neutrophilen polynucleären und [de]r typischen kleinen Lymphocyten tritt besonders deutlich in dem ver[sch]iedenen Verhalten der beiden Zellarten gegenüber entzündlichen Reizen [zu] Tage. Schon Virchow (35) hat im Herzblut bei lymphatischer Leuk[äm]ie runde granulirte „Kerne" von der Grösse der Lymphdrüsen„kerne", [da]gegen in einer serös-purulenten Infiltration derselben Leiche „Eiterkörper[che]n" von gewöhnlicher Grösse gefunden. E. Neumann (36) fand gleich[fall]s in einem Falle von lymphatischer Leukämie im Eiter richtige Eiter[kör]perchen und Fleischer u. Pentzoldt (37) erhoben unter gleichen Be[din]gungen denselben Befund. Dasselbe beobachtete Grawitz, als er bei [ein]em Falle von chronisch lymphatischer Leukämie durch Injection von [Ter]pentinöl eine Abscedirung an der Injectionsstelle erzeugte. Auch in [uns]erem Falle waren in dem centrifugirten Inhalt einer durch Empl. can[tha]rid. ordinar. erzeugten Vesicatorblase nur neutrophile poly[nu]cleäre Zellen nachzuweisen, trotzdem diese Gruppe von Elemen[ten] im Blute selbst an Zahl vermindert war. In einem Falle von

myelogener Leukämie, dessen Leukocytenmischung aus No. 22 der Tabelle ersichtlich ist, ergab derselbe Versuch 6 pCt. eosinophile Zellen, wovon 5 pCt. von polynucleärer, 1 pCt. von mononucleärer Form waren, ferner 5 pCt. mononucleäre nicht eosinophile Zellen und 89 pCt. polynucleäre Zellen. Eine ganze Reihe von Zellen, ca. 5 pCt., zeigten dabei ähnlich wie die Mastzellen dicke blaue, etwas spärliche, nicht scharf runde Granula im Protoplasma.

Die lymphatische Leukämie ist also, wie Ehrlich mit Nachdruck hervorhebt, durch eine passive Einschwemmung von Lymphzellen ins Blut und nicht durch eine active, chemischen Reizen folgende Emigration bedingt. Hierdurch unterscheidet sie sich scharf von den verschiedenartigen Leukocytosen und auch von der myelogenen Leukämie.

Aehnlich wie in den Fällen von A. Fränkel waren auch in unserem Fall an den mononucleären Zellen verschiedene Grössenverhältnisse zu beobachten. Die Lymphocyten zeigten Uebergänge von den kleinen, ihrem Umfang nach einem rothen Blutkörperchen nahekommenden Formen bis zu solchen von doppelt so grossem Durchmesser. Wenn Ehrlich sagt, dass alle lymphatischen Leukämien durch ein hochgradiges Ueberwiegen der Lymphzellen und zwar besonders der grösseren Zellformen gekennzeichnet sind, so weicht unser Fall nach der letzteren Richtung hin etwas vom Schema ab, insofern die kleinen Lymphocyten über die etwas grösseren Lymphocyten leicht überwogen.

Lymphatische Leukämien haben mit Rücksicht auf die Aetiologie ein besonderes Interesse. Sie sprechen in ganz besonderem Grade für die Auffassung Virchow's, nach welcher der Process als eine Krankheit der blutbereitenden Organe anzusehen ist. Bekanntlich wird diese Auffassung auch von der Mehrzahl der Forscher vertreten (Cohnheim, Bollinger, E. Neumann, Mosler, Ebstein, Ehrlich, Litten, Naumann, Hayem, Wertheim, H. F. Müller u. A.), obwohl es auch nicht an Stimmen fehlt, welche die Bluterkrankung für das Primäre erklären (Bennett, Robin, Perls, Kottmann, Renaut und Biondi, Biesiadecki, Löwit u. A.). Der von letzteren Autoren zur Stütze ihrer Anschauung herangezogene Fall von Leube und Fleischer, bei welchem lymphatische Leukämie bestand, ohne dass etwas anderes als eine lymphoide Beschaffenheit des Knochenmarks gefunden wurde, wird von Ebstein (38) und H. F. Müller nicht als ein vollgültiger Beweis gegen die Richtigkeit der Virchow'schen Auffassung vom Wesen des leukämischen Processes angesehen und ein neuerdings von Hirschlaff aus der Beobachtung Litten's mitgetheilter Fall wird von A. Fränkel (39) als ein derartiges Unicum erklärt, dass man

lleicht mit der Frage rechnen müsse, dass es sich hier um eine beson-
re Krankheit handle. Während H. F. Müller die lymphatische lienale
d medulläre Form der Leukämie als den Ausdruck desselben Processes
den blutbildenden Organen auffasst und das Bild der lymphatischen
ukämie so erklärt, dass bei der lymphatischen Form der Process sich
uptsächlich im lymphatischen Apparat abspielt, ist Wertheim der
inung, dass die lymphatische Form absolut nicht in den Rahmen der
ukämie zu passen scheint und v. Limbeck sagt, dass es noch zu er-
isen sei, ob es sich in den Fällen, in welchen sich der Process nur auf
Lymphdrüsen zu beschränken scheint, auch in der That um eine echte
kämische Erkrankung handelt. Ehrlich theilt die lymphatische Leuk-
ie in zwei Formen, eine acute, welche durch ihren foudroyanten Ver-
f allen Beobachtern den Eindruck einer acuten Infectionskrankheit ge-
cht hat, und eine chronische, bei welcher die bisherigen Untersuchungen
h nicht die Entscheidung darüber zulassen, ob es sich um eine einheit-
ie Krankheitsform handelt oder ob diese Form ätiologisch in Unter-
heilungen getrennt werden muss. In unserem Falle dürfte es schwer
n, mit Sicherheit zu sagen, ob es sich um eine acute oder um eine
onische Form der lymphatischen Leukämie gehandelt hat. Die Petechien
l die zeitweiligen deliriösen Zustände sind zwar im Bilde der acuten Form
ifiger zu beobachten, als bei der chronischen Form, indessen klagte Pat.,
lcher 3 Wochen in unserer Beobachtung war, schon seit ca. 9 Monaten
r Luftmangel und allgemeine Hinfälligkeit, Erscheinungen, die allerdings
bestehender Arteriosclerose und beginnender Nierensclerose auch durch
se Zustände genügend erklärt werden können. Indessen ist die Frage, ob
ite oder chronische Leukämie, in unserem Falle weniger wichtig, denn
r interessirt wesentlich die Frage, ob zwischen der Sarkomatose, die von
oritativster anatomischer Stelle diagnosticirt ist, und der lymphatischen Leuk-
ie ein Zusammenhang angenommen werden darf. Bei der Demonstration der
parate in der Medicinischen Gesellschaft wies Herr Geheimrath Virchow
onders auf die Veränderungen im Mark der langen Röhrenknochen hin.
as Mark ist in denselben zum Theil um mehr als ein Drittel in sarko-
töse Masse verwandelt, am schönsten am Humerus, wo eine markige
sse fast die ganze Markhöhle erfüllte. Die primären Geschwülste waren
den Halslymphdrüsen aufgetreten. — Die ganze Pleura ist in eine dicke
metartige Masse verwandelt, die ganz und gar sarkomatös ist." Auch
stehen auf dem Standpunkte, dass die Lymphämie nur als eine Folge
hyperplastischen Processen am lymphatischen Gewebe angesehen werden
f und glauben, dass die Vorstellung zulässig ist, dass das Sarkom in
erem Falle hyperplastische Processe am lymphatischen Gewebe angeregt
en mag, welche zum Bilde der lymphatischen Leukämie geführt haben.

Wir möchten eine solche Auffassung mit einer bereits erwähnten Beobachtung von Palma stützen, welcher die Entwickelung einer lymphatischen Leukämie bei einem Fall von multipler Sarcomatose im Anschluss an ein primäres Thymussarcom mit acutem Verlauf feststellen konnte, sowie mit Beobachtungen von v. Leyden, Ehrlich, Litten, P. Grawitz, Waldstein, Epstein, auf welche wir noch genauer eingehen müssen.

Wenn wir auch gern die Möglichkeit zugeben, dass die beiden Processe in einem anderen, als dem angedeuteten Zusammenhange stehen, so möchten wir doch darauf hinweisen, dass einzelne Beobachtungen vorliegen, wo entzündlich-hyperplastische Veränderungen am lymphatischen Gewebe zu einem leukämieähnlichen Blutbilde geführt haben. So berichtet Scherer (40) über einen Fall, in welchem tuberculöse Lymphdrüsenschwellungen am Halse, der Trachea und an den Bronchialdrüsen mit Milzschwellung und einer leukämischen Blutbeschaffenheit einhergingen. Ein jüngst auf der Frauenabtheilung unserer Klinik längere Zeit hindurch beobachteter Fall, welcher Halsdrüsenschwellungen zeigte und unter dem Bilde des chronischen Rückfallfiebers verlief, zeigte in einem bestimmten Stadium seines Verlaufes eine solche Vermehrung der Lymphocyten, dass man vor der Operation, welche eine tuberculöse Erkrankung der Drüsen aufdeckte, auch mit der Frage einer leukämischen Lymphdrüsenerkrankung rechnete. Schede (41) und Stahl haben bei der acuten Osteomyelitis der langen Röhrenknochen wiederholt ein an die Leukämie erinnerndes Blutbild, einmal mit einem Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen = 1 : 2, beobachtet, so dass sie direct von einer durch die Osteomyelitis erzeugten speciellen Form der myelogenen Leukämie sprechen. P. Grawitz (42) deutet einen Fall, den Litten als eine in medulläre Leukämie übergehende perniciöse Anämie mitgetheilt hat, auf Grund der anatomischen Veränderungen des Knochenmarks in der Art, dass er die „medulläre Leukämie“ in diesem Falle als ein „Nebenprodukt einer malignen Osteomyelitis ansieht, welche unter den Erscheinungen der perniciösen Anämie zum Tode führte“. Diese Beobachtungen, bei welchen ich nur bedaure, dass mir nicht genauere Angaben über die Art der beobachteten Leukocyten zu Gebote stehen, lassen sich immerhin in dem Sinne verwerthen, dass sie, ebenso wie einzelne am Anfang dieser Arbeit gemachte Mittheilungen, die Auffassung stützen, dass verschiedenartige, zur Hyperplasie am lymphatischen Apparat führende Ursachen zu einem leukämieähnlichen Bilde führen können. Die Art der Leukämie wird begreiflicherweise vom Orte, wo der Reiz seinen Angriffspunkt nimmt, bestimmt. Der Reactionsmodus bestimmter Gewebsformationen — auf der einen Seite adenoides Gewebe, auf der anderen Seite das eigenartige Gewebe des Knochenmarkes — ist specifisch, wenn der Reiz auch verschieden ist. Bestimmte Reize

ıben dabei vielleicht wieder eine bestimmte Affinität zu bestimmten Ge-
ebsformationen. Wenn wir somit die Leukämie nicht als eine
tiologische Einheit auffassen, sondern unter ihr nur ein durch
ie specielle Reactionsart bestimmter Gewebsformationen in
igenartiger Weise charakterisirtes Blutbild verstehen, so werden
ir auch nicht solche Fälle, in welchen nur geringgradige Veränderungen
ı den blutbildenden Organen zu finden sind, ohne Weiteres als einen Be-
eis gegen die Auffassung ansehen, dass die Leukämie, speciell die lym-
hatische, eine Organkrankheit ist. Das Zustandekommen der Leukämie
t ausser vom Reize, den wir, wie gesagt, für einen verschiedenartigen halten,
ıd von der speciellen Reactionsart der gereizten Gewebe noch von der Frage
bhängig, wie es mit der Möglichkeit der Einschwemmung der neugebildeten
ukocytären Elemente in die Blutbahn bestellt ist. Sind die Verhältnisse
ıch dieser Richtung hin, aus welchem Grunde auch immer, besonders
ünstig, so wird das leukämische Blutbild vorhanden sein können, auch
ıne dass hochgradige locale hyperplastische Processe verlangt werden
üssen. Der Zustand localer formativer Reizung kann sich in solchen
ällen eben besonders rasch und deutlich im Blutbilde bemerkbar machen,
ı Gegensatz zu den Fällen von Pseudoleukämie, bei welchen die Producte
caler Gewebsreizung nicht in das Gefässrohr gelangen. In wie weit die
igenart des Reizes für die Entstehung dieser Verhältnisse in Betracht
ommt, entzieht sich vorerst der Beurtheilung; welche Bedeutung die Frage
ber für das Blutbild besitzt, zeigen am deutlichsten die Fälle, in welchen
n Uebergang der Pseudoleukämie in wahre Leukämie beobachtet worden
t. So haben bekanntlich eine Reihe von Autoren, Fleischer und
entzoldt, Mosler (43), Senator (44), v. Jacksch (45), Westphal (46),
nen solchen Uebergang beobachtet, und zwar handelte es sich, so weit sich dies
ıs den gemachten Mittheilungen beurtheilen lässt, fast stets um lymphatische
eukämie, also um diejenige Form, welche nur durch eine passive Ein-
hwemmung der Lymphocyten ins Blut zu Stande kommt. Das Offensein
r Transportwege in das Blut ist also neben dem Zustand localer formativer
eizung, der ja bei den Pseudoleukämien in sehr ausgesprochener Weise
rhanden ist, für das Zustandekommen der lymphatischen Leukämie un-
lässlich. Ob hierbei eine Insufficienz regulatorischer Apparate an den
utbildenden Organen eine Rolle spielt, wie Troje (47) glaubt, oder ob
eran mehr zufällige mechanische Verhältnisse schuld sind, lassen wir un-
tschieden. In den Rahmen einer solchen Anschauung lässt sich die oben
n uns für unseren Fall vertretene Auffassung einfügen, nach welcher eine
ı Hyperplasie führende Reizung des lymphatischen Gewebes durch die
ırkomatose angeregt wurde, während gleichzeitig die Bedingungen für die
nschwemmung neugebildeter Elemente in das Blut sehr günstige waren.

An der Forderung einer passiven Einschwemmung der Lymphocyten in die Blutbahn müssen wir für unseren Fall aus den bereits dargelegten Gründen festhalten, und wir glauben auch ein Recht zu haben, wenigstens für den Anfang unserer Beobachtung als den Sitz des Processes vorwiegend oder fast ausschliesslich das lymphatische Gewebe anschuldigen zu dürfen, das ja nicht bloss in den Lymphdrüsen, sondern auch im Knochenmark (neben dem specifischen Gewebe des Knochenmarks), im subpleuralen Gewebe, sowie auch an anderen Stellen vertreten ist. Im Allgemeinen ist es gewiss nicht zulässig, aus dem Blutbilde allein den Sitz des leukämischen Processes genau zu bestimmen, aber in unserem Falle traten die neutrophilen, dem Knochenmark entstammenden Elemente gegenüber den lymphocytären Elementen so sehr in den Hintergrund, dass man bei einer Mitbetheiligung des Knochenmarks weit eher an eine Wucherung von Lymphoidgewebe, als an einen Zustand von formativer Reizung am specifischen Myeloidgewebe zu denken Veranlassung hatte. Dazu fehlten in unserem Falle noch kernhaltige rothe Blutkörperchen und die Menge der eosinophilen Zellen war herabgesetzt. Freilich darf man nicht vergessen, dass nach Neumann und F. A. Hoffmann (18) auch anatomisch gemischte Formen der Krankheit mit rein lymphatischer Blutveränderung vorkommen. Diese Frage würde mit Bezug auf unseren Fall zu eingehenden pathologisch-anatomischen Erörterungen auffordern, speciell auch aus dem Grunde, weil in unserem Falle neben sarcomatösen Veränderungen am Marke noch die Bildung von rothem, lymphoiden Mark zu beobachten war. Da ich aber, wie ich Eingangs erwähnte, die Absicht habe, den Fall hier nur nach der klinischen Seite zu besprechen, so muss ich hierauf verzichten. Indessen möchte ich nicht unterlassen, noch auf einige Fälle hinzuweisen, welche zwar nicht in demselben Grade an unseren Fall erinnern, wie der Fall von Palma, welche aber doch nach mancher Richtung hin sehr enge Beziehungen zu unserem Falle erkennen lassen. Von solchen Beobachtungen ist hier in erster Linie der von v. Leyden beobachtete und von O. Israel obducirte Fall zu nennen, bei welchem multiple Sarkome am periostalen, parostalen Gewebe, im Knochenmark, an den Pleuren, ferner ein Milztumor vorhanden waren, während das Blutbild die typischen Erscheinungen der perniciösen Anaemie (Gigantoblasten, Normoblasten) vereint mit denjenigen einer lymphatischen, aber vorwiegend grosszelligen Leukaemie darbot. Ein von Ehrlich beobachteter Fall von multiplen fibrosarkomatösen Tumoren mit Sitz im subpleuralen Gewebe und im Knochenmark, bei welchem gleichzeitig auch eine Osteomyelitis maligna humeri et radii utriusque et femoris dextri, ferner eine Hyperplasis chronica lienis bestand, zeigte klinisch die Erscheinungen der perniciösen Anaemie (Poikilocytose, Netzhautblutungen, ferner eine Verminderung der kleinen Lymphocyten mit stark färbbarem Kern und eine Vermehrung der grossen

t plumpem, ovoidem oder bohnenförmigem Kern ausgestatteten Leuko-
ten. In dem bereits erwähnten Falle von Litten, bei welchem anfangs
s Bild der perniciösen Anaemie bestand und $3^1/_2$ Tage vor dem Tode
ie Leukaemie constatirt wurde, war neben Umwandlung des Markes in
thes Mark an einzelnen Stellen eine pyoide Beschaffenheit des Markes
rhanden, ferner fand sich an der Niere ein aus Rundzellen bestehendes
mphom. Grawitz fügt den Fällen von Ehrlich und Litten, welche
hinsichtlich des pathologisch-anatomischen Befundes genauer erörtert,
ch einen dritten Fall an, in welchem klinisch gleichfalls das Bild der
rniciösen Anaemie bestand, während die Obduction gleichfalls multiple
rcome in Femur, Tibia, Fibula, an der Schädelbasis, der Wirbelsäule, den
ppen, sowie an der Leber, der Niere und am Peritoneum autdeckte. Wald-
ein beschreibt einen Fall von progressiver Anaemie und darauffolgender
ukocytaemie, in welchem anfangs das Bild der perniciösen Anaemie vorlag.
ihrend das bei der Obduction entnommene Blut ausser Poikilocytose und
rminderung der Erythrocytenzahl noch eine beträchtliche Vermehrung der
ukocyten ergab, die meist sehr gross, protoplasmareich und mit grossen
ischenförmigen Kernen versehen waren. Im Falle Waldstein's fanden
h ein Chlorolymphom im Mediastinum, sowie am Knochenmark eine
ünliche Verfärbung, ferner eine Umwandlung in rothes Mark.

Im Anschluss an die Mittheilung seines Falles weist Ehrlich noch
f ähnliche Beobachtungen von Fede, Quinke und Krieg hin. Alle
ese Fälle zeigen aber in Gegensatz zu unserem Falle die Vereinigung des
utbildes der perniciösen Anaemie mit demjenigen der Lymphocytaemie.
rch das Fehlen der für perniciöse Anaemie charakteristischen Verände-
ngen des Blutbildes, sowie durch den vorwiegend kleinzelligen Character
r Lymphaemie nimmt unser Fall eine Sonderstellung ein, denn auch in
r Beobachtung von Palma gehört, wie bereits bemerkt ist, die Mehrzahl
r einkernigen Leukocyten der Gruppe der grossen mononucleären Zellen an.
n dem Vorhandensein einer perniciösen Anaemie ist dagegen in der Mit-
eilung Palma's nirgends die Rede; allerdings fand dieser Autor bei Methylen-
ucosinfärbung in den rothen Blutkörperchen blaue Zelleinschlüsse, die immer-
n möglicherweise Kernen entsprachen. Die Zahl der rothen Blutkörperchen,
lche zur Zeit der leukämischen Blutveränderung gegen früher etwa auf
e Hälfte gesunken war, betrug dabei noch über 2 Millionen. Aus diesem
unde möchte ich den Fall Palma's mit unserer Beobachtung in etwas
geren Zusammenhang bringen, als die Fälle, in welchen gleichzeitig
s Vorhandensein einer perniciösen Anaemie speciell angegeben ist. Von
hem theoretischem Interesse ist für unsere Frage auch der Fall Ep-
ein's, welcher in der Neusser'schen Klinik einen dem von Leyden-
hen Falle entsprechenden Blutbefund bei Carcinommetastasen im

Knochenmark antraf. Wenn sich auch das Blutbild der perniciösen Anaemie wie ein Fall von Gottlieb zeigt, mit demjenigen der Leukaemie vereinigen kann, ohne dass die Obduction am Knochenmark mehr aufdeckt als die der perniciösen Anaemie zukommenden Veränderungen, so verdient der Epstein'sche Fall immerhin unter dem Gesichtspunkt Beachtung, weil er, wie man auch über den Zusammenhang der Erscheinungen in diesem Fall urtheilen mag, immerhin an die Möglichkeit denken lässt, dass locale Processe am Knochenmark im Anschluss an die Carcinommetastase das Blutbild mit veranlasst haben können.

In unserem Falle lagen, wie gesagt, keine Erscheinungen von perniciöser Anaemie vor. Die einzige Erscheinung aus der Symptomengruppe, welche bei perniciöser Anaemie zu finden ist, war bei unserem Patienten die Neigung zu Blutungen. Diese Erscheinung tritt aber ebensogut auch bei der Leukaemie, besonders bei der acuten Leukaemie, als bei der acuten Pseudoleukaemie (Ebstein), als bei rasch verlaufender Sarcomatose (Fagge) (49) zu Tage. Wenn wir bedenken, dass ein Nebeneinander einzelner dieser Processe oder ein Abwechseln derselben bei einem und demselben Individuum wiederholt beobachtet ist, so ist dieses Symptom besonders interessant. Speciell darf hier vielleicht noch erwähnt werden, dass Gerhardt einmal bei einem Falle, in welchem das Verhältniss der weissen zu den rothen Blutkörperchen 1 : 3 war, im weiteren Verlaufe ein solches Schwinden der Leukocyten constatirte, dass schliesslich das Bild der perniciösen Anaemie resultirte, und Troje erwähnt einen Fall, der in gewisser Beziehung an das klinische Verhalten der Litten'schen Beobachtung erinnerte. Bei einem 17jährigen Mädchen waren zuerst die Erscheinungen einer perniciösen Anaemie vorhanden und dann entwickelte sich, nachdem $1^1/_2$ Monate lang eine Besserung vorhanden war, bei gleichzeitig nachweisbarer Milzschwellung eine Leukocytenvermehrung = 1 : 32. Die Section ergab eine „gastro-intestinale Leukaemie lympho-lieno-myelogener Natur", die einen subacuten, deutlich recidivirenden Verlauf gezeigt hatte. Solche Beobachtungen stützen die Auffassung, dass das leukaemische Blutbild in vielen Fällen deshalb vielleicht mehr eine rein symptomatische Bedeutung besitzt, weil die Ursache desselben in den verschiedenen Fällen eine verschiedene ist. Die Berücksichtigung dieses Satzes dürfte sich wenigstens für die Diagnose empfehlen.

Was die Chemie des Blutes in unserem Fall anlangt, so fanden sich im Serum des Venaepunctioblutes keine Albumosen. Dieselben waren auch im Urin nicht nachweisbar. Das Serum selbst war klar, hell, durchsichtig. Das specifische Gewicht desselben betrug 1025, der Stickstoffgehalt 1,014 g N auf 100, also waren ca. 6,34 pCt. Eiweiss im Serum vorhanden. Leider verfüge ich nicht über eine Bestimmung der Blutalkalescenz in diesem

le, doch möchte ich hier eine solche von einem Fall von vorwiegend elogener Leukämie mit Milztumor anfügen, bei welchem die Alkalescenztimmung nach Loewy einen Werth von 432 ergab. Dieser liegt in Mitte zwischen zwei früher von mir (50) mitgetheilten Werthen bei ıkämie, von welchen der eine 835, der andere 368 betrug. In meinem ten Falle war das specifische Gewicht des Serums: 1025, der Gesammt-Gehalt des Serums betrug: 1,330 g N auf 100, also der Eiweissgehalt Serums ca. 8,2 pCt. In einem Falle von Pseudoleukämie fand ich en Alkalescenzwerth von 680.

Zum Schluss seien noch einige Bemerkungen über die Technik der tpräparate gestattet. Die in dieser Arbeit mitgetheilten Blutunterhungen sind sämmtlich in der Art angestellt, dass die Fixation nach kiforoff mit einem Gemisch von Alkohol und Aether und die Färg mit der Ehrlich'schen Triacidmischung oder mit Eosin-Methylenu nach den Vorschriften von Chenzinski erfolgte. Die Bilder, welche n bei diesem Vorgehen erhält, sind bekanntlich klar, sauber und übertlich. Die Orientirung über das Verhalten der Leukocytenkerne erfordert r bei diesem Vorgehen ein längeres Zuwarten, das in denjenigen Fällen, es darauf ankommt, rasch ein Urtheil zu gewinnen, manchmal unangem empfunden wird. Die Triacidmethode giebt ja allerdings sehr rasch ein heil über die Körnungen des Protoplasmas, orientirt aber nicht hinhend über die Frage der Leukocytenkerne. Für diese Frage kann man n immerhin durch Benutzung der Fixation durch Hitze (auf 110° erhitzte pferplatte oder Toluolbad) und der Hämatoxylin-Eosinfärbung in $^1/_2$ bis tunde brauchbare Präparate gewinnen. Noch compendiöser wird das Verren aber, wenn man, wie wir (51) dies vor $2^1/_2$ Jahren mitgetheilt haben, nach nario mit Formol fixirt und ein Präparat zur Protoplasmafärbung mit rlich's Triacidlösung und ein anderes Präparat zur Kernfärbung mit er Mischung von Methylenblau und Carbolfuchsin färbt. Bei diesem gehen kann man in 3—5 Minuten Blutpräparate herstellen, mit welchen n sich sowohl über die Frage der neutrophilen, eosinophilen und basophilen nula, als über die Beschaffenheit der Leukocytenkerne und über das Vornmen kernhaltiger rother Blutkörperchen in einer für klinisch-diagnoche Zwecke ausreichenden Weise orientiren kann. Wenn derartig herellte Präparate auch nicht so schön sind, als anderweitig fixirte und Chenzinsky'scher Lösung gefärbte Präparate, so haben sie doch den zug, dass sie sehr rasch hergestellt sind — so rasch als Tuberkelbanpräparate — und dass die rasch erfolgende Fixation auf sehr einhem Wege erreicht wird. Der Grund, warum wir hier die Aufmerkkeit auf diese Vereinfachung der Methodik lenken, ist wesentlich der,

weil auch Pick (52) und Jacobson unabhängig von uns ein ähnliches Farbengemisch für Blutuntersuchungen mitgetheilt haben, das, wie wir selbst bezeugen können, hübsche Bilder liefert. Während wir ursprünglich eine Farblösung benützten, welche aus $^1/_3$ Reagensglas concentrirter wässriger Methylenblaulösung und 50 Tropfen Ziehl'scher Carbolfuchsinlösung bestand, empfehlen Pick und Jacobson eine Farbflüssigkeit, welche 15 Tropfen Ziehl'sche Carbolfuchsinlösung und 8 Tropfen concentrirte alkoholische Methylenblaulösung auf 20 ccm Aquae destillatae enthält. Die genannten Autoren färben 8—10 Sec. lang, während wir ursprünglich etwa $^1/_2$ Minute zu färben empfahlen. In neuerer Zeit haben wir die Mischung der beiden basischen Farbstoffe, von welchen der blaue eine grössere Affinität zum Zellkern, der rothe dagegen eine stärkere Affinität zum Protoplasma besitzt, derart geändert, dass wir die Lösung, welche übrigens auch in dunkler Flasche bald an Färbekraft einbüsst, aus 100 ccm Methylenblau 1 : 3000 Aqua und 5 ccm Ziehl'schem Carbolfuchsin frisch bereiten und $^1/_2$—1 Minute färben. Die Formolfixation pflegen wir nach dem Vorgehen von Benario (53) in der Art zu üben, dass wir 1 Formol zunächst mit 10 Aqua verdünnen und hiervon wieder 1 : 10 Alkohol absol. verdünnen. Die Fixation dauert hierbei 1 Minute. Was die Anfertigung des Trockenpräparates selbst anlangt, so bevorzugen auch wir die Deckglaspräparate, die, wie bekannt ist, um so schöner werden, je dünner das Deckglas ist. Wir haben aber auch sehr häufig ausserordentlich schöne Objectträgerpräparate für klinisch-diagnostische Zwecke benützt. Dieselben eignen sich, wenn sie gut gerathen sind, wegen der Grösse der zur Verfügung stehenden ausgestrichenen Blutschicht besonders auch für vergleichende Leukocytenzählungen. Man stellt sie in der Weise her, dass man einen kleinen Blutstropfen mit dem Objectträger vom Finger abhebt und nun mit der Kante eines unter einem halben rechten Winkel aufgesetzten Deckgläschen den Blutstropfen ausstreicht. Bei einiger Uebung kann man mit diesem Verfahren eine sehr dünne, überall gleichmässig ausgebreitete Blutschicht auf dem Objectträger erzeugen, welche oft einem lege artis hergestellten Deckglaspräparat wenig nachsteht. Ein solches Präparat wird dann nach der Färbung ohne Deckglas mit Oelimmersion untersucht. Diese etwas primitive Methode, welche aber für einfache diagnostische Zwecke oft ausreicht, eignet sich selbstverständlich weniger für Dauerpräparate, als für solche, welche zur raschen Orientirung über die Morphologie des Blutes im concreten Falle dienen sollen. Sie kann deshalb keineswegs die Anfertigung von Blutpräparaten durch Benutzung von sehr dünnen Deckgläschen nach allen Richtungen hin ersetzen. Immerhin aber leistet diese Methode, die, wie ich sehe, nur an wenigen Stellen geübt wird, in der Hand des einigermaassen Geübten oft recht Zufriedenstellendes und verdient sicher mehr Beachtung, als ihr im Allgemeinen geschenkt wird.

Literatur.

Kurloff, cf. Ehrlich und Lazarus, Die Anämie. 1898.
Ehrlich und Lazarus, Die Anämie. Aus Nothnagel's Sammlung. Wien 1898.
Bieganski cit. nach Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes. Berlin 1896.
Rieder, Beiträge zur Kenntniss der Leukocytose. Leipzig 1892.
Türk, Klinische Untersuchungen über das Verhalten des Blutes. Wien und Leipzig 1898.
Botkin, Deutsche med. Wochenschr. 1892.
Waldstein, Berl. klin. Wochenschr. 1895.
Strauss, Sitzung der Charitégesellschaft. 1896. Berl. klin. Wochenschr. 1896. No. 15.
A. Fränkel, Deutsche med. Wochenschr. 1895. No. 39—43.
Senator, Sitzung der Berliner med. Gesellschaft vom 25. Mai 1898. Berl. klin. Wochenschr. No. 25. 1898.
Grawitz, Klinische Pathologie des Blutes. Berlin 1896.
v. Noorden-Stüve, Festschrift zu Ehren der Frankfurter Naturforscherversammlung. 1896.
Hirschlaff, Berl. med. Gesellsch. vom 25. Mai 1898 und Verein für innere Med. vom 11. Juli 1898.
A. Fränkel, Verein für innere Med. 11. Juli 1898.
Lücke, Virchow's Arch. Bd. 35.
v. Limbeck, Grundriss einer klin. Pathologie des Blutes. 2. Aufl. Wien 1896.
Canon, Deutsche med. Wochenschr. 1892. No. 10.
Sadler, Fortschritte der Medicin. 1892.
Reinbach, Langenbeck's Arch. Bd. 46. 1893.
v. Leyden, Berl. klin. Wochenschr. 1890. No. 10.
Ehrlich, Charité-Annalen. Bd. 5.
Litten, Berl. klin. Wochenschr. 1877.
Waldstein, Virch. Arch. Bd. 91.
Epstein, Zeitschr. für klin. Med. Bd. 30.
Palma, Deutsche med. Wochenschr. 1892.
H. F. Müller, Deutsch. Arch. für klin. Med. Bd. 50.
Guttmann, Berl. klin. Wochenschr. 1891.
Wertheim, Zeitschr. für Heilkunge. Bd. XII. 1891.
Muir, Journ. of pathology and bacteriology. Vol. I. 1893.
Hindenburg, Deutsch. Arch. für klin. Med. Bd. 54.
A. Westphal, Münch. med. Wochenschr. 1890.
Hintze, Deutsch. Arch. für klin. Med. Bd. 53.
Eichhorst, Virch. Arch. Bd. 130.
Heubner, Discussion zu A. Fränkel's Vortrag. Verhandlungen des Vereins für innere Med. 1895/96. S. 105.
Virchow, Virch. Arch. Bd. 5. 1853. S. 60.
Neumann, Berl. klin. Wochenschr. 1878. No. 41.
Fleischer und Pentzoldt, Deutsch. Arch. für klin. Med. Bd. 26.
Ebstein, Ebendas. Bd. 44.
A. Fränkel, Verein für innere Med. 1898. 11. Juli.

40. Scherer, Mittheilungen aus der Tübinger Poliklinik. II. S. 218.
41. Schede und Stahl, Mittheil. aus der chir. Abtheil. des Berliner Krankenhaus Friedrichshain. Leipzig 1878.
42. P. Grawitz, Virch. Arch. Bd. 76.
43. Mosler, Ebendas. Bd. 56 u. 60.
44. Senator, Berl. klin. Wochenschr. 1882.
45. v. Jacksch, Zeitschr. für klin. Med. 1883.
46. A. Westphal, Deutsch. Arch. für klin. Med. Bd. 51 und Münch. med. Wochenschrift. 1890.
47. Troje cf. Deutsche med. Wochenschr. 1892.
48. F. A. Hoffmann, Lehrbuch der Constitutionskrankheiten.
49. Fagge, Guy's Hosp. Rep. 3. serie. Vol. XXI. London 1881.
50. Strauss, Zeitschr. für klin. Med. Bd. 30.
51. Strauss, Charitégesellschaft. cf. Berl. klin. Wochenschr. 1896. No. 15.
52. Pick und Jacobson, Berl. klin. Wochenschr. 1896. No. 36.
53. Benario cf. Deutsche med. Wochenschr. 1894. No. 27.